

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N^o
366

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

RENÉ ROY

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

DES AZOTÉMIES
HORS DES NEPHRITES

Président : M. Em. SERGENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOUL^d ST-GERMAIN

1922

৯৯৬

366

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT

၈၈၆

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

RENÉ ROY

Ancien externe des Hopitaux de Paris

DES AZOTÉMIES

HORS DES NEPHRITES

Président : M. Em. SERGENT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOUL^d ST-GERMAIN

1922

NIV.
THEEK
DEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

Assesseur : G. POUCHET

Professeurs : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.....	Marcel LABBE
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils.....	Pierre DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.....	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses.....	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.....	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique de Propédeutic	SERGENT

Agrégés en exercice : MM.

ABRAMI	FIESSINGER	LELORIER	RIBIERRE
ALGLAVE	GARNIER	LEMIERRE	RICHAUD
BASSET	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERRE	GUENIOT	LERI	SCHWARTZ (A.)
BRANCA	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	TANON
CAMUS	GUILLEMINOT	MATHIEU	TERRIEN
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TIFFENEAU
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	VILLARET
CHIRAY	LABBE (Henri)	MULON	
CLERC	LAIGNEL	OKINCZYC	
DEBRE	LAVASTINE	PHILIBERT	
DESMAREST	LANGLOIS	RATHERY	
DUVOIR	LARDENNOIS	REITERER	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

A MA FEMME

AUX MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

*Monsieur le Docteur Emile Sergent,
Professeur de clinique médicale propé-
deutique; Médecin de la Charité; Mem-
bre de l'Académie de Médecine; qui a
bien voulu accepter la présidence de
notre thèse. Qu'il soit assuré de notre
vive reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PROSPER MERKLEN
MÉDECIN DES HÔPITAUX

C'est à lui que revient l'idée première de ce travail pour la rédaction duquel il nous a guidé des conseils de son expérience. Qu'il reçoive ici l'assurance de notre vive gratitude pour l'aimabilité qu'il nous a toujours témoignée.

INTRODUCTION

L'Azotémie est un problème qui depuis nombre d'années préoccupe vivement le monde médical. On sait combien il importe, pour le praticien de connaître l'état uréïque de son malade.

« Je préfère, a dit Monsieur le Professeur Widal, me passer de la recherche de l'albumine d'un brightique que du dosage de l'urée dans son sang. »

Notre intention n'est pas de reprendre ici la question si connue des azotémies constatées au cours de lésions rénales: Nous tenons simplement à démontrer que la présence d'urée dans le sang n'implique pas nécessairement un état d'insuffisance rénale. Ce sont ces à côtés de la question capitale qu'il nous a paru intéressant d'étudier et qui nous permettent d'aborder aujourd'hui ce chapitre des azotémies extra-rénales.

Nous étudierons successivement dans ce travail l'*azotémie par Oligurie* qui se rencontre chez les asystosiques et ses infectés aigus.

L'Azotémie par désassimilation ou azotémie tissulaire.

L'Azotémie dans divers états morbides, coliques de plomb, azotémie post-opératoire, maladie du foie;

Azotémie sérique et vaccinale;

Azotémie de choc;

Azotémie agonique.

Mais avant d'exposer plus longuement notre sujet nous tenons à remercier une fois de plus nos maîtres des Hôpitaux.

Monsieur le docteur Gilbert, Professeur de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu;

Monsieur le docteur Ombredanne, Agrégé chirurgien des Hôpitaux;

Monsieur le docteur Rochard, Chirurgien des Hôpitaux;

Monsieur le docteur Démelin, Agrégé, Accoucheur à Lariboisière, dont nous avons suivi l'enseignement;

Monsieur le Professeur Kirmisson;

Monsieur le docteur Guinon, médecin à l'Hôpital Trousseau;

Monsieur le docteur Klippel, médecin à l'Hôpital Tenon, dont nous avons été l'externe.

Nous tenons à les remercier ici de la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée et à les assurer de l'impression profonde que leur enseignement a laissé sur leur élève.

AZOTÉMIE PAR OLIGURIE

Des facteurs extra-rénaux de l'azotémie, l'oligurie est le plus fréquent. C'est également celui dont nous saisissons le mieux la pathogénie. La diminution de la diurèse aqueuse empêche que l'urée du sang trouve dans les reins, au moment de s'éliminer, toute la quantité d'eau qui doit lui servir de solvant.

Ces organes ont beau charger l'urine d'urée et rejeter cette dernière comme on dit, à la concentration maxima ils se heurtent à une limite infranchissable. Une partie de l'urée est donc obligée de demeurer dans le courant circulatoire, détaillant la valeur des règles pronostiques relatives à l'azotémie qu'il avait établies. Widal envisageait cette éventualité :

« Sans doute, au cours de certains états passagers, lorsqu'il existe au niveau des reins un obstacle temporaire à l'évacuation urinaire comme dans l'anurie calculeuse, on ne saurait tirer de la constatation d'une forte azotémie une indication d'un pronostic fatal.

En pareil cas le rein peut reprendre après ablation de l'obstacle mécanique son fonctionnement régulier et la rétention uréique cesse du même coup. »

Ambard a décrit avec soin cette azotémie qu'il appelle *azotémie du second type*, par opposition à l'azotémie rénale, du premier type.

Mais c'est le terme d'*azotémie par oligurie* qui semble avoir prévalu. Encore, dit-on avec justesse, qu'elle relève des causes extra-rénales, ce qui exprime bien que les reins ne sont pas en jeu ;

La fréquence de cette forme d'azotémie tient à ce qu'on la rencontre surtout chez des malades d'observation banale.

Les Asystoliques ;

Les Infectés aigus.

Asystolie : Il n'est pas rare de voir le taux de l'urée sanguine dépasser chez les asystoliques les chiffres ordinaires. Josué et ses élèves Belloir et Partivrier ont bien montré qu'il serait erroné d'en conclure à de l'insuffisance rénale sans plus ample examen. Que l'on mesure la quantité des urines on la trouvera souvent au dessous de la moyenne ; que l'on mesure sa concentration en urée, on la verra souvent insuffisante et même élevée. Les reins fonctionnent donc de façon régulière, mais n'ont pas assez d'eau à offrir à l'urée qui doit s'éliminer ; une azotémie par oligurie s'ensuit naturellement, son origine extra-rénale se démontre encore par une contre épreuve qui, du même coup, améliore la situation.

La digitale en rétablissant la diurèse, permet à l'urée de trouver son eau d'élimination et abaisse ainsi le taux de l'azotémie. Il est à remarquer que certains symp-

tômes cliniques cèdent simultanément (œdèmes, dyspnées, etc.) ce qui affirme qu'ils ne sont pas non plus conditionnés par de l'insuffisance rénale.

Pour fixer chez de tels malades la part de l'azotémie vraie susceptible de coïncider avec la précédente, le dosage de l'urée sanguine doit être pratiqué, après la libération de l'azotémie extra-rénale. Il ne s'agit donc pas de se précipiter sans réflexion sur le sang de l'asystolique d'en rechercher la teneur uréique et de se croire autorisé à conclure. Cependant, chez les asystoliques survient maintes fois un certain degré de défaillance des reins passagère ou continu, sous l'influence surtout du ralentissement de la circulation et de la congestion rénale.

L'Azotémie par altération rénale surajoute alors ses effets à l'azotémie par oligurie. Cette même symbiose joue d'autre part, chez les néphritiques azotémiques les plus avérés.

Mais alors, à l'inverse du cas ci-dessus, c'est l'azotémie vraie qui tient la place de fond; l'azotémie extra-rénale vient la compléter. A plus forte raison peut n'exister que de l'azotémie du second type, chez des néphritiques non azotémiques mais oliguriques.

Le myocarde des brightiques est en effet toujours déficient; à un moment on a grand peine à marquer avec précision le départ entre ce qui revient aux insuffisances rénale et cardiaque (asystolie rénale). Aussi ne saurait-on déterminer l'azotémie rénale des néphritiques sans avoir auparavant relevé la tonicité cardiaque et avoir par là, supprimé l'azotémie oligurique, que la dé-

fense myocardique peut avoir greffée sur la première. Les recherches modernes qui intriguent de si près les efforts du laboratoire et ceux de la clinique fournissent maints exemples de précautions de cet ordre indispensables et cependant trop souvent négligées.

Nous avons personnellement la conviction que bien des observations de survie prolongée avec des 3 grammes d'urée ou davantage ne sont autre chose que des survies normales de 1 à 2 gr. d'azotémie rénale, additionnés d'un surplus d'azotémie extra-rénale (2).

Ces remarques n'ont rien de neuf, elles ont été dites et redites. Mais l'expérience de tous les jours apprend qu'il n'est pas inutile de les répéter.

Infections aiguës. — L'azotémie du second type au cours des infections aiguës est superposable à celle de l'asystolie. C'est encore l'oligurie qui en est responsable. L'urée du sang ne peut-être rejetée faute d'eau pour se diluer; elle s'élimine lors de la convalescence. La maladie s'aggrave-t-elle, le taux des urines reste bas ou diminue encore; l'azotémie persistera donc ou augmentera comme nous pouvons le voir dans une étude du docteur Merklen consacrée à l'azotémie des infections aiguës (3). L'azotémie montre en l'espèce le revers d'un tableau dont l'oligurie est l'avvers. La rétention uréique des infections aiguës est, selon le cas, plus ou moins élevée et plus ou moins rapide dans son évolution. Dure-t-elle peu, il faut des examens réitérés pour les saisir. Chose intéressante, elle s'accuse mieux dans certains états morbides que dans d'autres. Ainsi elle est beau-

coup moins habituelle chez les typhiques et les paratyphiques que chez les pneumoniques pour prendre deux exemples nets chacun en leur genre.* Par ailleurs elle fait, bien entendu, défaut dans les infections où la diurèse aqueuse reste assez abondante.

En tout état de cause le pronostic est intéressé à la marche de l'azotémie. Nous avons insisté sur la notion que l'élévation graduelle de l'urée sanguine dans les infections aiguës est de fâcheux augure; à cette règle il n'y a pas, croyons nous, d'exception. La regression est au contraire favorable, mais cette seconde donnée est moins absolue. La maladie peut être grave malgré la chute de l'azotémie; il y a même des infections terminées par la mort, qui ne se sont jamais montrées véritablement génératrices d'azotémies (4).

AZOTÉMIE PAR DÉSASSIMILATION OU AZOTÉMIE TISSULAIRE

Cette azotémie est surtout l'apanage des infections aiguës et à cet égard elle est à mettre sur le même plan que l'azotémie par oligurie. Mais son origine est toute différente. Elle relève des troubles du métabolisme que crée l'infection et représente un des déchets de la désintégration des albumines. Elle traduit un processus infectieux d'assez grande intensité, avec amaigrissement et asthénie marqués. Une telle azotémie est indépendante de toute altération rénale.

L'urine l'élimine peu à peu et l'azoturie consécutive en constitue l'irréfutable témoin. C'est cette signification qu'il convient par exemple d'accorder à l'azoturie grippale bien différenciée par Patin, à l'azoturie des le, Pasteur-Vallery Radot estime que des reins sains sont capables d'éliminer l'urée provenant de la désintégration tissulaire.

L'accumulation de cette urée indique par là-même une imperméabilité rénale et les azotémies par désassimilation seraient la résultante d'un double processus extra-rénal et tissulaire d'une part, rénal de l'autre.

De fait, dans les infections aiguës nous avons noté la concomittance fréquente des azotémies tissulaire et rénale auxquelles s'associe même volontiers l'azotémie oligurique. C'est que les reins sont parfois lésés par l'infection aiguë qui abaisse leur pouvoir de concentration. On conçoit la complexité possible de l'azotémie infectieuse.

En pratique, quelle qu'en soit l'origine son exagération est grave :

Lésion rénale qui s'accuse ;
Elimination uréique qui s'arrête ;
Désassimilation qui s'accentue ;

Une forme très nette d'azotémie par désassimilation a été décrite chez les athrepsiques par Nobécourt et Maillet.

L'Athrepsie est un type de maladie par désintégration cellulaire. Aussi comprend-on, que ces auteurs aient souligné la gravité pronostique de l'augmentation progressive de l'urée céphalo-rachidienne chez les athrepsique tout en insistant, d'autre part, sur l'intégrité des reins.

AZOTÉMIE DANS DIVERS ÉTATS MORBIDES

Coliques de plomb

L'azotémie a été constatée pour la première fois par Achard et Leblanc au cours de coliques de plomb.

Il est hors de doute que l'oligurie y joue un rôle primordial et il ne s'agit alors que d'un fait banal. Cependant en même temps que l'oligurie, certaines observations montrent une diminution transitoire ou non du pouvoir concentrateur des reins ce qui oblige à conclure à la coexistence éventuelle d'azotémies rénale et extra-rénale.

Dans cette dernière alternative, après la crise et lors du retour des urines, persiste naturellement l'azotémie rénale, qu'explique l'affinité bien connue du plomb pour les reins (3).

Azotémie post-opératoire

Certains sujets présentent de l'azotémie après une intervention opératoire. Le mécanisme en a été étudié et discuté par Ambard.

L'oligurie, la conditionne pour une part fort importante; mais la concentration uréique y est simultanément abaissée.

Facteurs extra-rénaux et rénaux associent donc leur action comme nous venons d'avoir l'occasion de le noter pour la colique de plomb. On peut et on doit se demander à quelle cause faire remonter ces accidents.

Ils représentent d'ordinaire des troubles d'origine infectieuse intervenant maintes fois sur des reins déjà défailants.

Cependant il ne faut pas négliger le rôle de l'anesthésique, souvent capable de les engendrer également. Cette notion d'azotémie post-opératoire comporte des conclusions pratiques. Il va de soi que celle-ci doit être redoutée chez les sujets dont la valeur fonctionnelle rénale est déjà quelque peu déficiente;

Le chirurgien en tiendra des lors compte dans le choix de son intervention, dans sa manière de la conduire, dans la préférence qu'il pourra accorder à l'anesthésie locale, etc.

MALADIES DU FOIE

L'Azotémie a été relatée dans plusieurs états hépatiques dans l'ictère grave et la spirochétose-ictérigène notamment (5).

Si l'on veut bien se rappeler qu'au cours de ces infections les reins sont touchés et même fort touchés. On est tenté de ne voir dans l'azotémie qu'un processus rénal chez un hépatique.

Cependant l'évolution de l'azotémie va cliniquement volontiers de pair avec celle de l'ictère. L'urée d'autre part, le fait est classique, est élaborée par le foie. Aussi a-t-on le droit de se demander si foie et reins ne concourent pas à la génèse de certaines azotémies, soit que les reins ne puissent éliminer l'urée fabriquée en quantité par la foie, soit que tout autre processus entre en ligne.

Il est juste de rappeler l'hypothèse intéressante d'Ameuille pour qui l'excès d'urée serait produit par la dissolution de l'hémoglobine globulaire et musculaire (uréogénèse hystolytique) ce qui pourrait rendre compte des fortes azotémies trouvées en la circonstance.

Anurie — Obstacles à l'émission de l'urine.

Après ce que nous avons dit de l'azotémie par oligurie il est à peine besoin d'ajouter que toute anurie donne lieu à de l'azotémie, telle la grande anurie des néphrites où l'absence d'urine joue un rôle plus important encore que la lésion. L'azotémie du second type se présente bien plus pure chez les sujets dont le cours de l'urine est entravé par une obstruction ou une compression urétérale; calcul, tumeur, grossesse; encore y a-t-il adjonction d'une altération des reins.

Azotémies sérique et vaccinale

Pasteur-Vallery Radot a signalé de l'azotémie avec oligurie au cours d'accidents sériques graves. (Injection

de serum anti-dysentérique chez un sujet sensibilisé par une injection antérieure de sérum antitétanique). L'Azotémie a été vue aussi par Nobécourt et Peyre, par Bouthier et Chauvin, après les vaccinations antityphiques et antiparatyphiques elle faisait partie d'un ensemble morbide où l'albuminurie et l'anurie occupaient des rangs de premier plan.

Somme toute il s'agit dans cet ordre de choses d'azotémies par néphrite ou toute au moins par oligurie.

Azotémie de Choc.

Nous entendons par là l'azotémie transitoire qui se produit à la suite d'un accident soudain et brutal comme crise d'épilepsie ou hémorragie cérébrale.

Azotémie agonique

Aux approches de la mort l'azotémie peut se montrer et cela à la fin d'états morbides variés.

S'agit-il d'azotémie liée à l'oligurie si fréquente à ce moment ? C'est possible mais il n'est pas illogique d'invoquer avec Pasteur, Vallery Radot le collapsus rénal.

CONCLUSION

Lorsque l'on constatera de la rétention azotée, il faudra tenir compte et de l'urée retenue à la faveur d'une lésion rénale et de celle due, à des causes extra-rénales.

1. L'Azotémie par oligurie est de beaucoup la plus fréquente des azotémies extra-rénales.

2. L'Azotémie par oligurie s'observe surtout dans les infections aiguës et dans les états asystoliques. Elle cède avec leur guérison.

3. Quelquefois l'azotémie par oligurie coïncide avec l'azotémie rénale vraie. C'est notamment, le cas dans les poussées de néphrites greffées sur les néphrites chroniques. On voit l'azotémie par oligurie tomber tandis que l'autre persiste. Ce sont des azotémies mixtes.

4. Il y a d'autres causes d'azotémies extra-rénales que l'oligurie, notamment la désassimilation excessive d'origine infectueuse ou toxique.

5. On observe enfin des azotémies dans divers états morbides (coliques de plomb, azotémie post-opératoire,

maladie du foie, azotémie sérique et vaccinale, azotémie de choc, azotémie agonique).

L'Altération rénale peut y être pour quelque chose mais souvent ne les explique pas à elle seule ; dans toutes ces formes d'azotémies extra-rénales le danger n'est que transitoire, il est nécessaire de gagner du temps, de passer la phase aiguë et après quelques temps l'urée s'élimine, le danger est conjuré, seule la quantité d'urine règlera le pronostic.

OBSERVATION

AZOTÉMIE PAR OLIGURIE AU COURS D'UNE PNEUMONIE DROITE

(Service du Dr Merklen, salle Barth., lit 9) Femme âgée de 70 ans; obèse, entrée dans le service le 30 avril 1922 pour de la toux et de la dyspnée.

Le début de son affection, qui remonte à environ huit jours s'est manifesté par des frissons répétés et un point de coté qui a duré plusieurs jours. Depuis lors la dyspnée et la toux se sont accentuées progressivement.

A son entrée la malade a un facies vultueux, une langue saburale un peu sèche, la dyspnée est assez accusée. à

A l'examen on trouve à la base droite de la matité, des râles sous-crépitants et un souffle tubaire, dans le reste du poumon droit et dans tout le poumon gauche on entend quelques sibilants disséminés.

Température 38°, pouls rapide, faible mais régulier.

On a étudié chez elle la perméabilité rénale et l'on a dosé l'urée de son sang.

Le 3 mai, la température était à 38°8. Les urines n'ont pu être complètement recueillies.

Urée = 3 grammes 62.

Le 4 mai, température 37°6;

Urée sanguine = 3 grammes 80;

Urine de 24 heures = 1200;

Phéno-sulfo-phtaléine moins de 10.

Le 5 mai, température 37°2;
Urée sanguine = 3 gr. 32;
Urine de 24 heures = 1500;
Phéno-sulfo-phtaléine, moins de 10.

Le 6 mai, température 37°4;
Urée sanguine = 2 gr. 44;
Urine de 24 heures = 1300;
Urée des urines = 30 gr. 29;
Phéno-sulfo-phtaléine.

Le 7 mai température 37°6;
Urée sanguine = 1 gramme 34;
Urée des 24 h. = 450;
Urée des urines = 9 grammes 41;
Phéno-sulfo-phtaléine = 10.

Le 12 mai = température 37°2;
Urée sanguine = 0,98;
Urée des 24 h. = 796;
Urée des urines = 17 grammes 27;
Phéno-sulfo-phtaléine = 10.

Le 20 mai = température 37°2;
Urée sanguine = 1 gr. 08;
Phéno-sulfo-phtaléine = 10.

Nous avons rapporté cette observation parce qu'elle contient un fait intéressant. Cette malade, obèse, âgée de 70 ans ne présente vraisemblablement pas des reins intacts. La phéno-sulfo-phtaléine nous a d'ailleurs montré une imperméabilité manifeste et malgré cela, chose curieuse, l'urée sanguine qui était de 3 gr. 80 le 4 mai est tombée le 20 mai à 1 gr. 08.

BIBLIOGRAPHIE

1. Société médicale des Hôpitaux (22 décembre 1911, page 627.)
 2. NOBECOURT, MILLIET et BIDOT. Grande azotémie passagère au cours d'une néphrite aigue. Société de pédiatrie (octobre 1913.)
 3. PROSPER MERKLEN. Azotémies dans les infections aiguës. Sa valeur sémiologique et pronostique. *Pari médical* (25 décembre 1920.)
 4. ACHARD, LEBLANC. La rétention de l'urée dans les néphrites aiguës, *Société médicale des Hôpitaux* (10 juillet 1914.)
 5. P. MERKLEN et LIOUST. Azotémie dans les Ictères infectieux, *Société médicale des Hôpitaux* (24 novembre 1916.)
-

PARIS.

IMPRIMERIE-RELIURE VERTONGEN

50, RUE SAINT-LAZARE



